

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com to settle the situation.

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



LES GLUCIDES

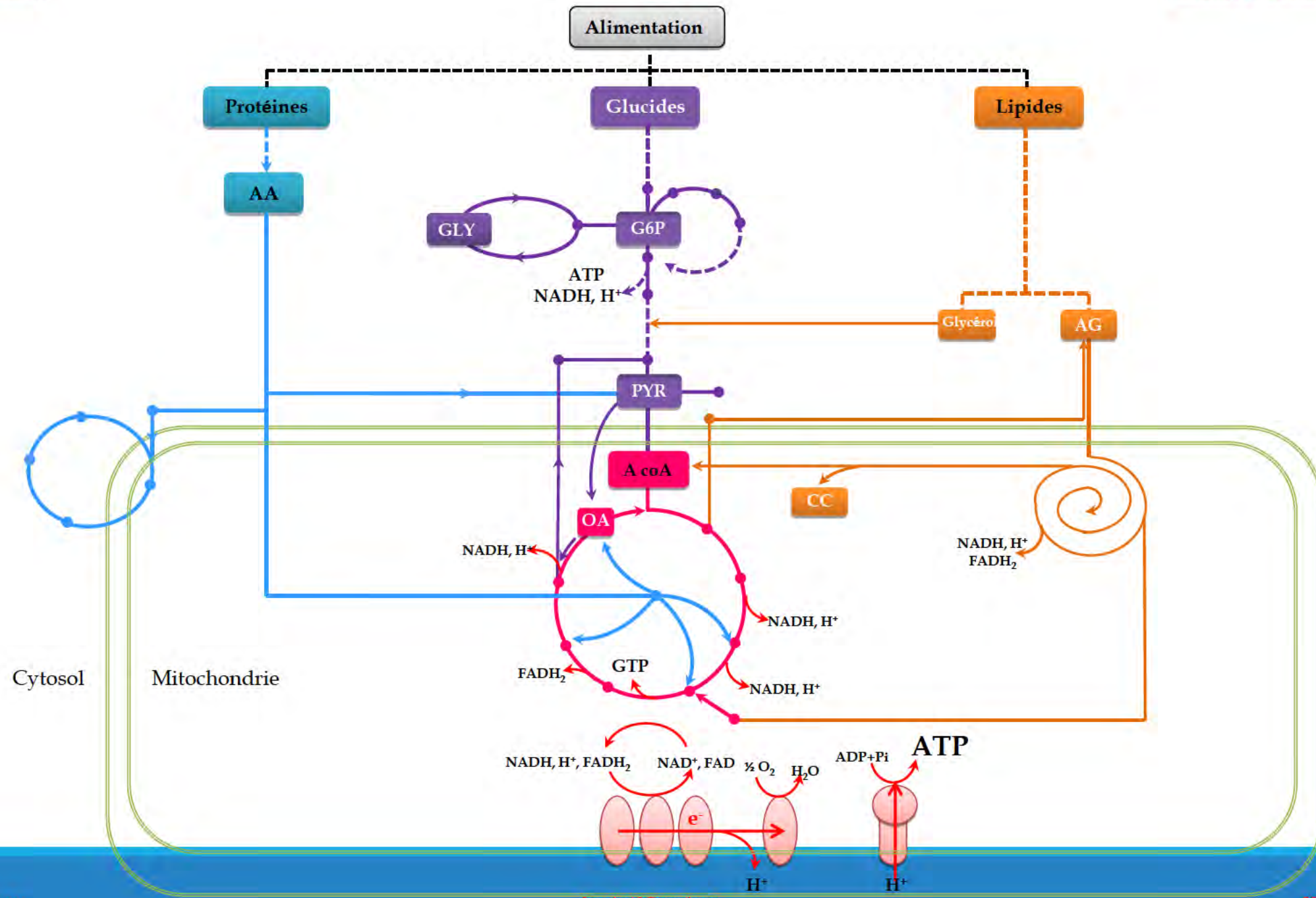
Métabolisme

Cours de biochimie fondamentale
1^{ère} année médecine /2015-2016

Dr . GAGI

Introduction

- L'étude du métabolisme des glucides s'appuie essentiellement sur celui du glucose, principal ose assimilable au niveau intestinal, transporté au niveau sanguin et ainsi distribué au niveau cellulaire.
- Par sa dégradation oxydative, le glucose fournit une grande partie de l'énergie nécessaire au bon fonctionnement de la cellule.
- Le glucose peut être synthétisé par la voie de la **néoglucogenèse** ou **gluconéogénèse**

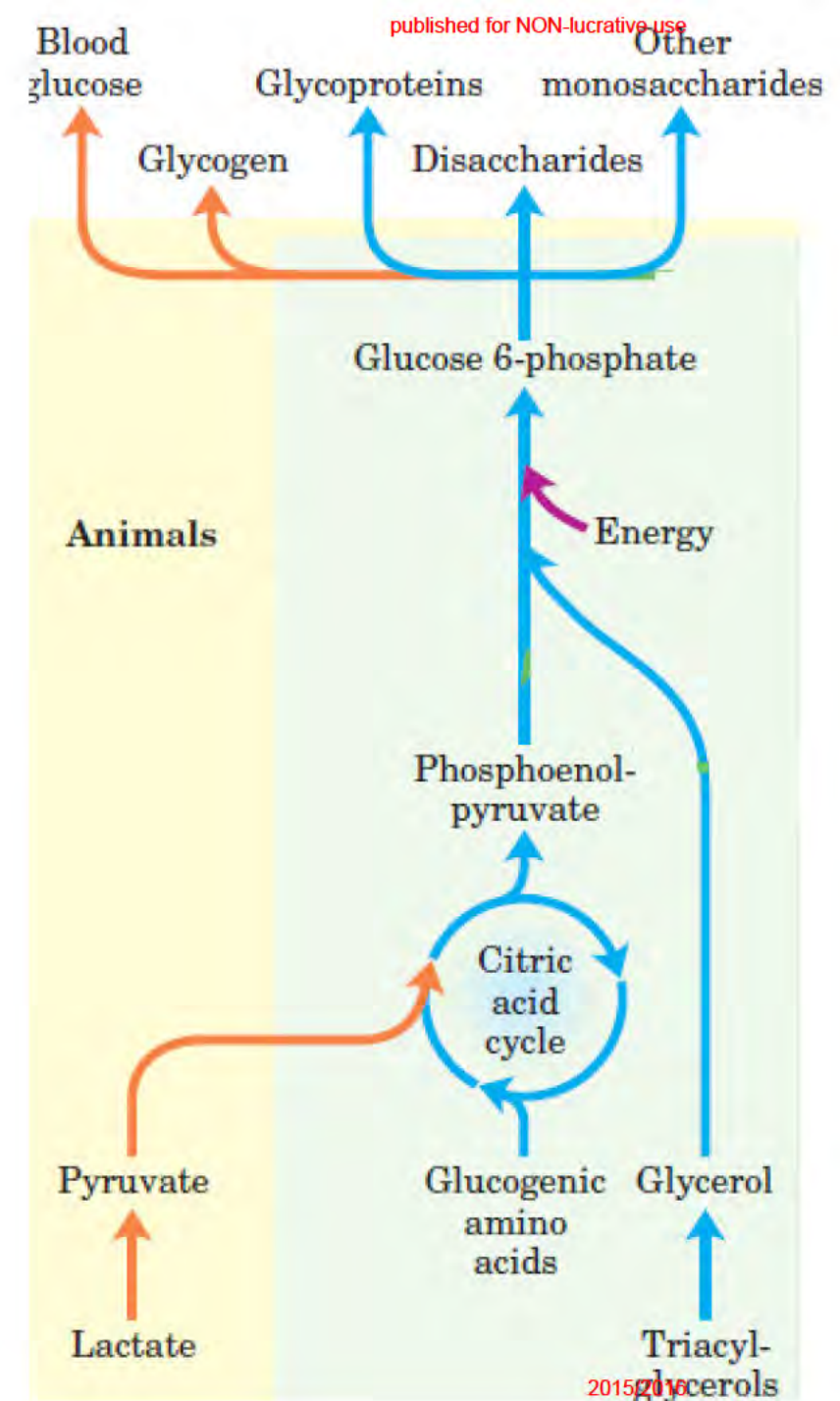


La Néoglucogenèse

1. Définition
2. Rôle
3. Localisation
4. Étapes de la glycolyse
5. Bilan énergétique
6. Régulation

1. Définition

- **Néoglucogenèse** = synthèse de **molécules glucidiques** à partir de **molécules non glucidiques**
- Les principaux précurseurs non glucidiques sont :
 - Le Pyruvate / Lactate
 - L'alanine et AA glucoformateurs
 - Le Glycérol



2. Rôle de la néoglucogenèse

- **Le glucose a deux rôles principaux**
 - Substrat énergétique
 - Précurseur indispensable à la biosynthèse des molécules d'intérêt biologique

- Les besoins du glucose sont couverts par l'alimentation, la glycogénolyse et par la **néoglucogenèse** (participe activement au maintien de la concentration du glucose dans le sang pour satisfaire les exigences énergétiques de l'organisme)

3. Localisation

- La néoglucogenèse a lieu :
 - à 90 % dans le foie
 - à 10 % dans le rein
- Tous les enzymes catalysant cette voie sont cytosoliques sauf :
 - **La pyruvate carboxylase** et la **malate déshydrogénase** qui sont mitochondriaux.
 - **La glucose 6 phosphatase** qui est présente dans le réticulum endoplasmique.

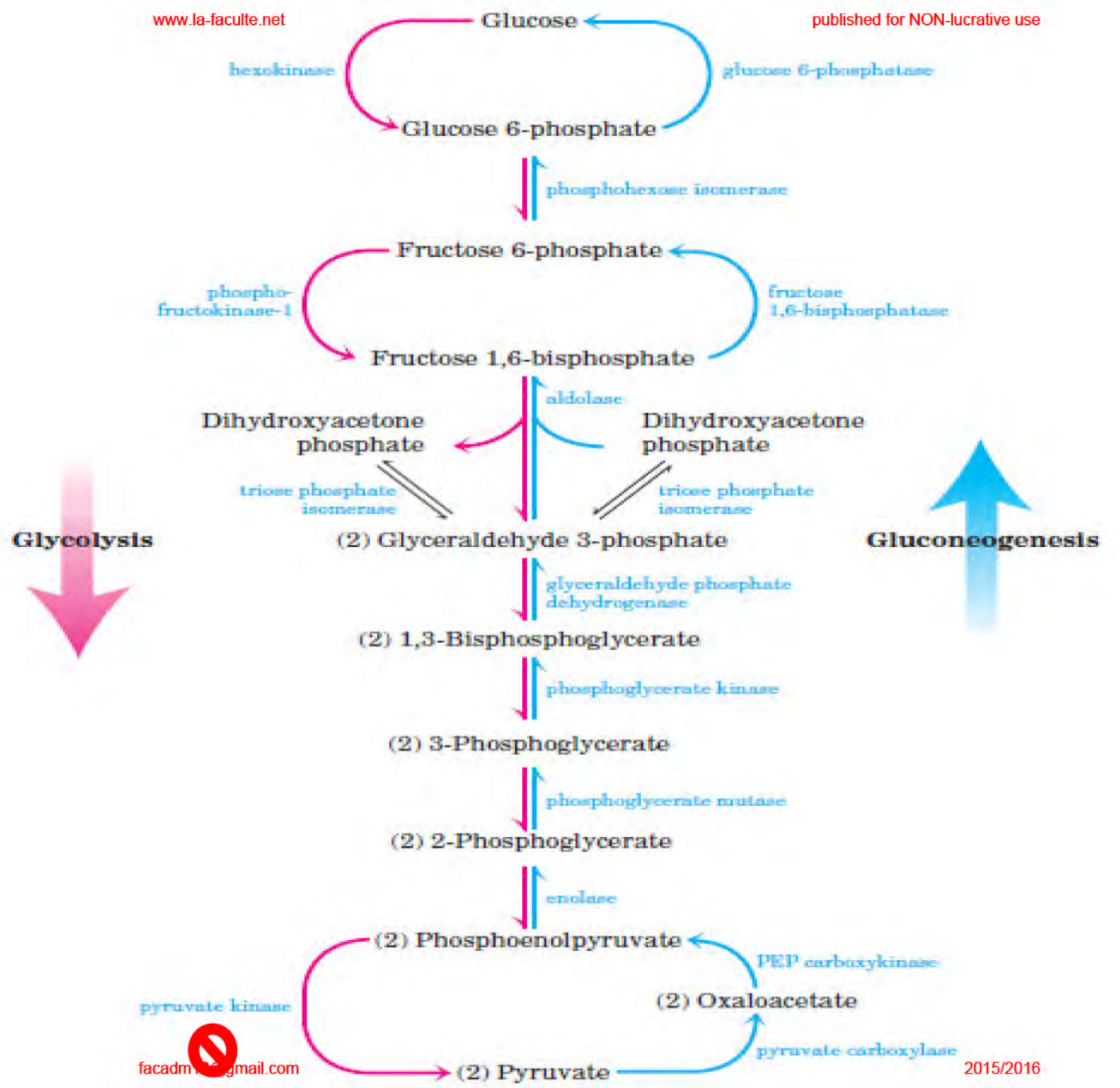
VUE D'ENSEMBLE

Glycolyse Vs Néoglucogenèse

La néoglucogenèse n'est pas l'inverse de la glycolyse:

- Utilise en sens inverse les réactions réversibles de la glycolyse

- Ne peut utiliser les 3 réactions irréversibles : doit les contourner par des réactions spécifiques



Étapes de la Néoglucogenese

1 . Formation du PEP à partir du Pyruvate

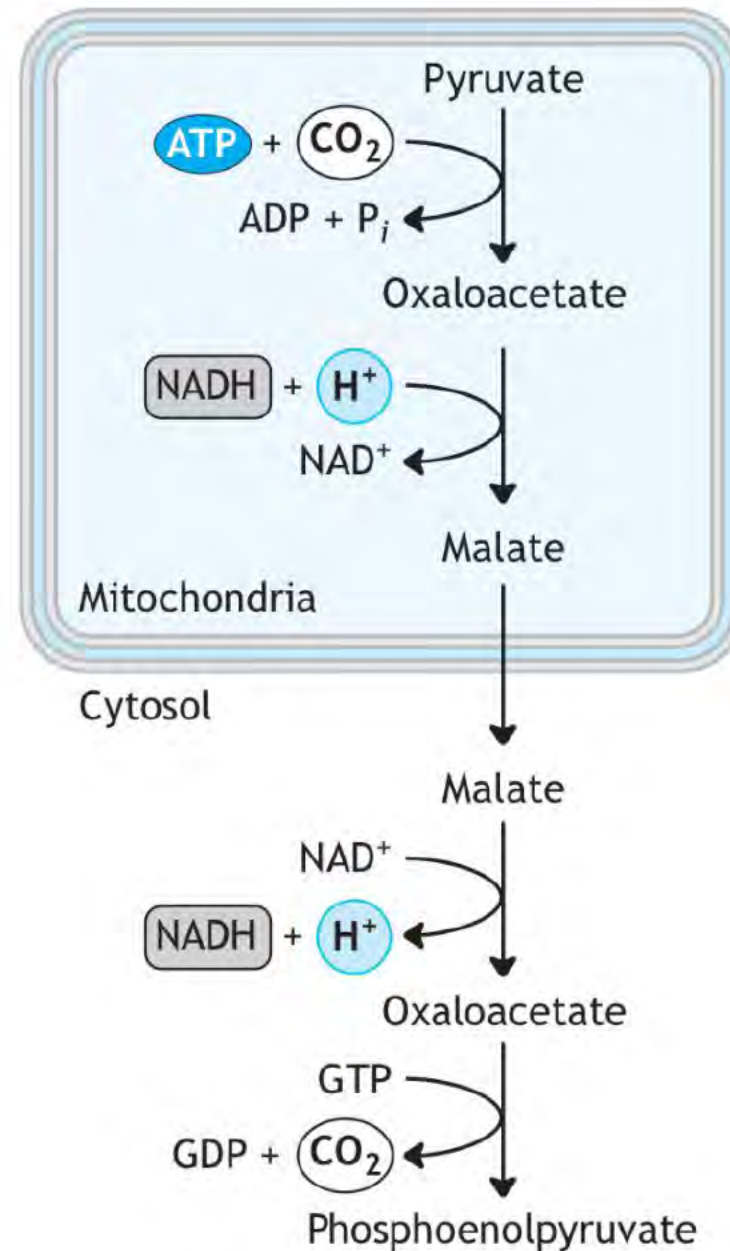
La formation du PEP à partir du pyruvate, l'inverse de la réaction de la pyruvate kinase est une réaction endergonique. Elle nécessite par conséquent un apport d'énergie.

Elle se déroule en 4 temps:

- **Carboxylation du pyruvate en oxaloacétate** catalysée par la pyruvate carboxylase, à coenzyme Biotine avec **consommation d'ATP.**
- **Réduction de l'oxaloacétate en malate** catalysée par la Malate déshydrogénase mitochondriale à coenzyme NAD
- **Oxydation du malate en oxaloacétate** par la Malate déshydrogénase cytosolique à coenzyme NAD
- **Décarboxylation phosphorylante de l'oxaloacétate en PEP** par la PEP Carboxykinase **avec consommation d'un GTP**

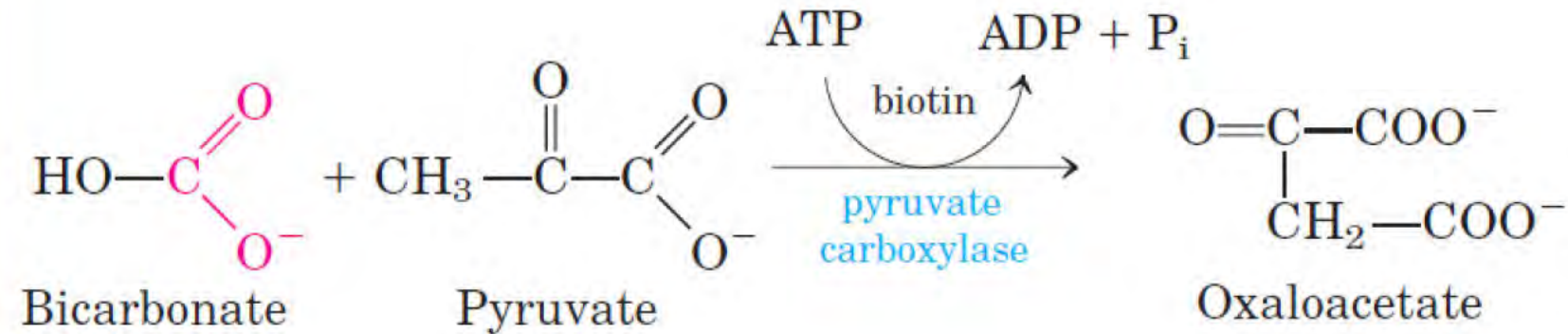
Étapes de la Néoglucogenese

1. Formation du PEP à partir du Pyruvate



Étapes de la Néoglucogenese

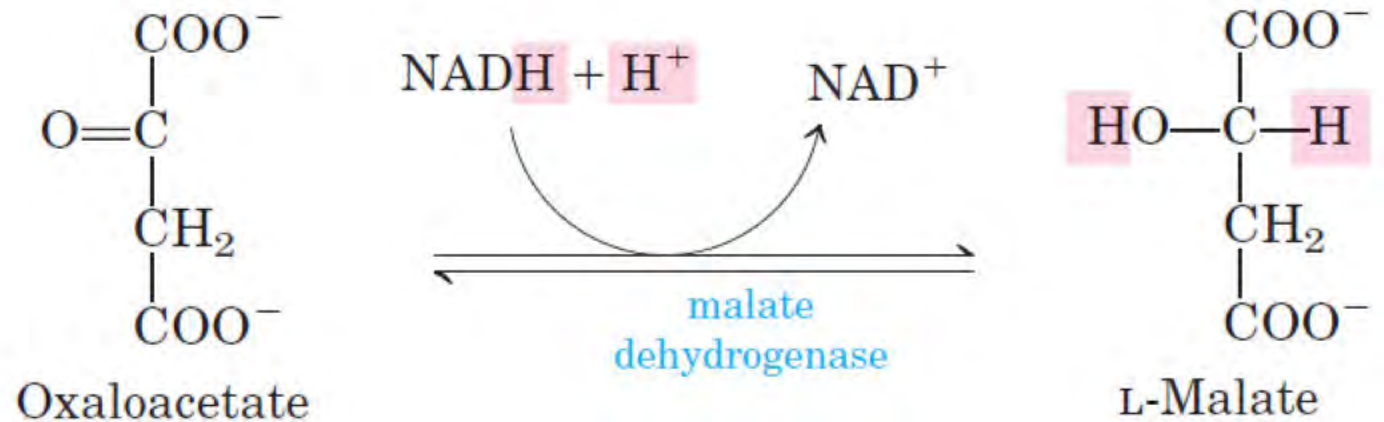
1. Formation du PEP à partir du Pyruvate



- Carboxylation du pyruvate en oxaloacétate catalysée par la pyruvate carboxylase, à coenzyme Biotine avec **consommation d'ATP.**

Étapes de la Néoglucogenese

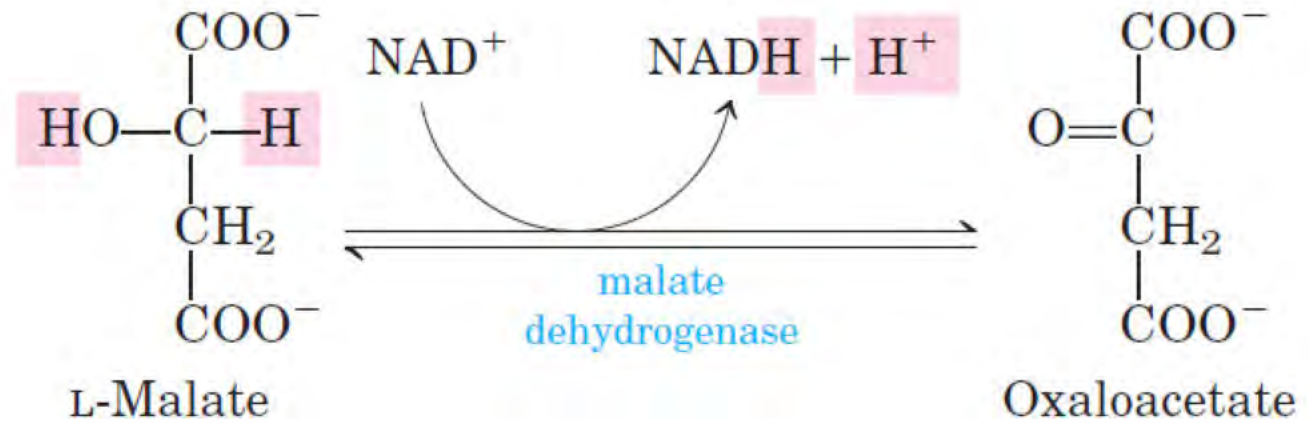
1. Formation du PEP à partir du Pyruvate



- Réduction de l'oxaloacétate en malate catalysée par la **Malate déshydrogénase mitochondriale à coenzyme NAD**

Étapes de la Néoglucogenese

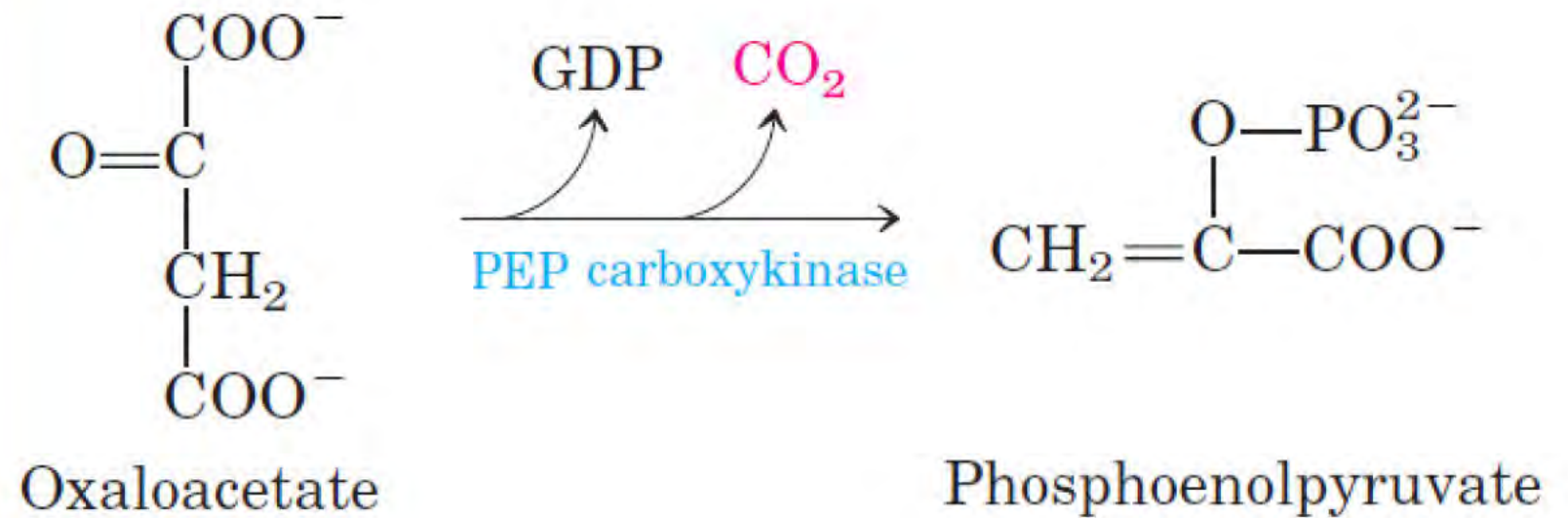
1. Formation du PEP à partir du Pyruvate



- Oxydation du malate en oxaloacétate par la Malate déshydrogénase cytosolique à coenzyme NAD

Étapes de la Néoglucogenese

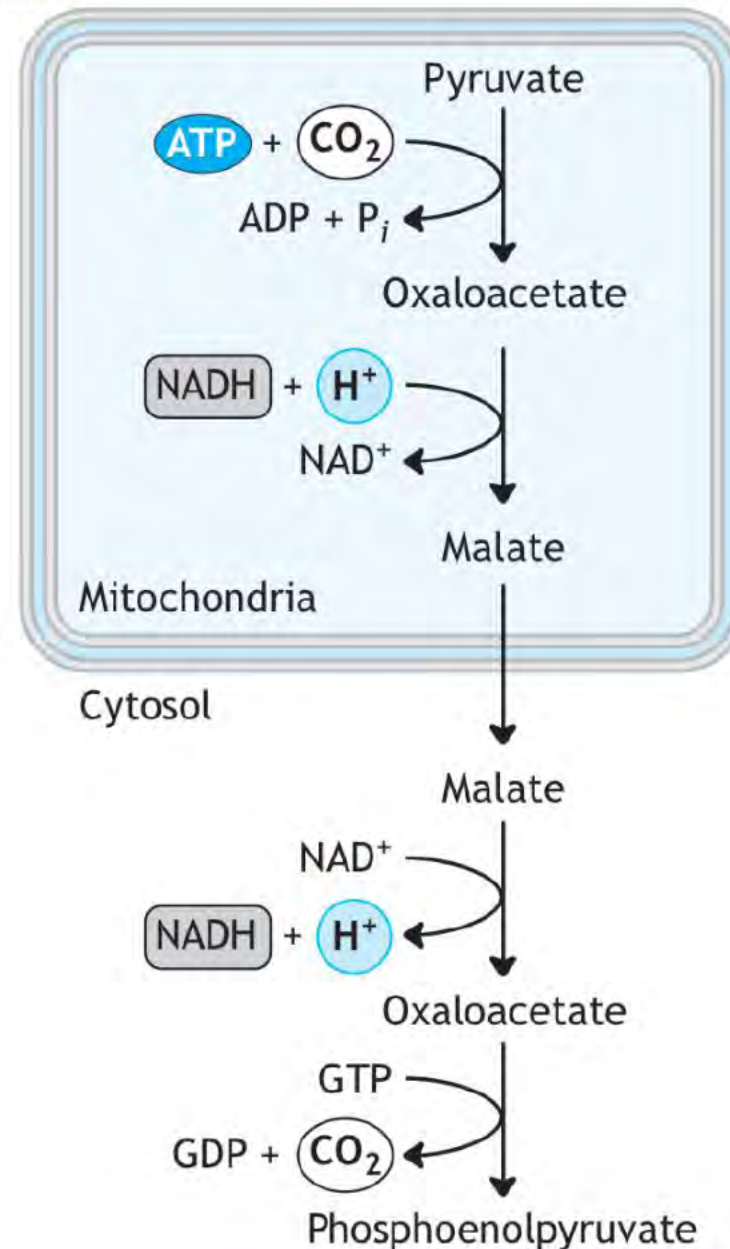
1. Formation du PEP à partir du Pyruvate



- Décarboxylation phosphorylante de l'oxaloacétate en PEP par la PEP Carboxykinase avec consommation d'un GTP

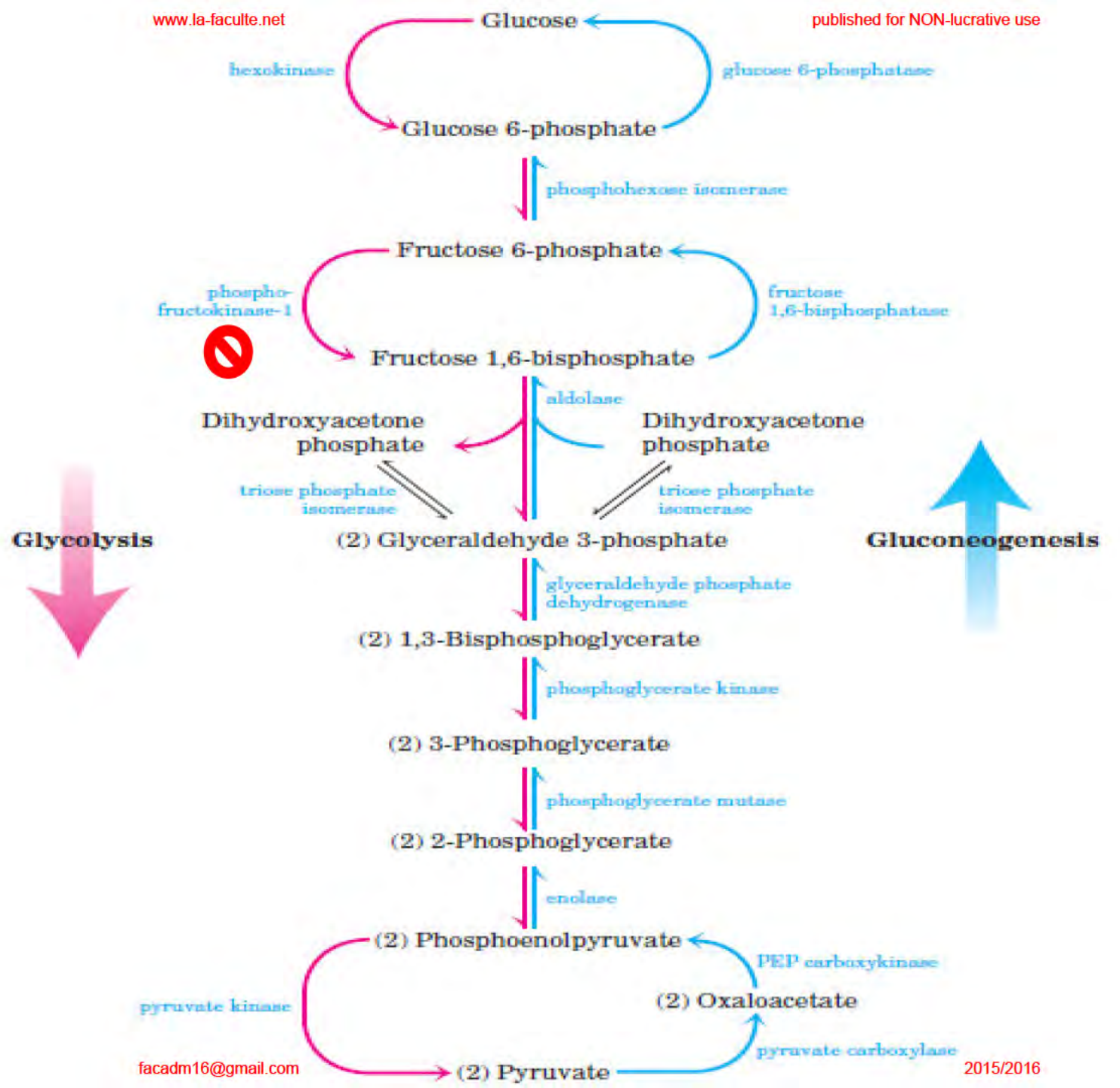
Étapes de la Néoglucogenese

1. Formation du PEP à partir du Pyruvate



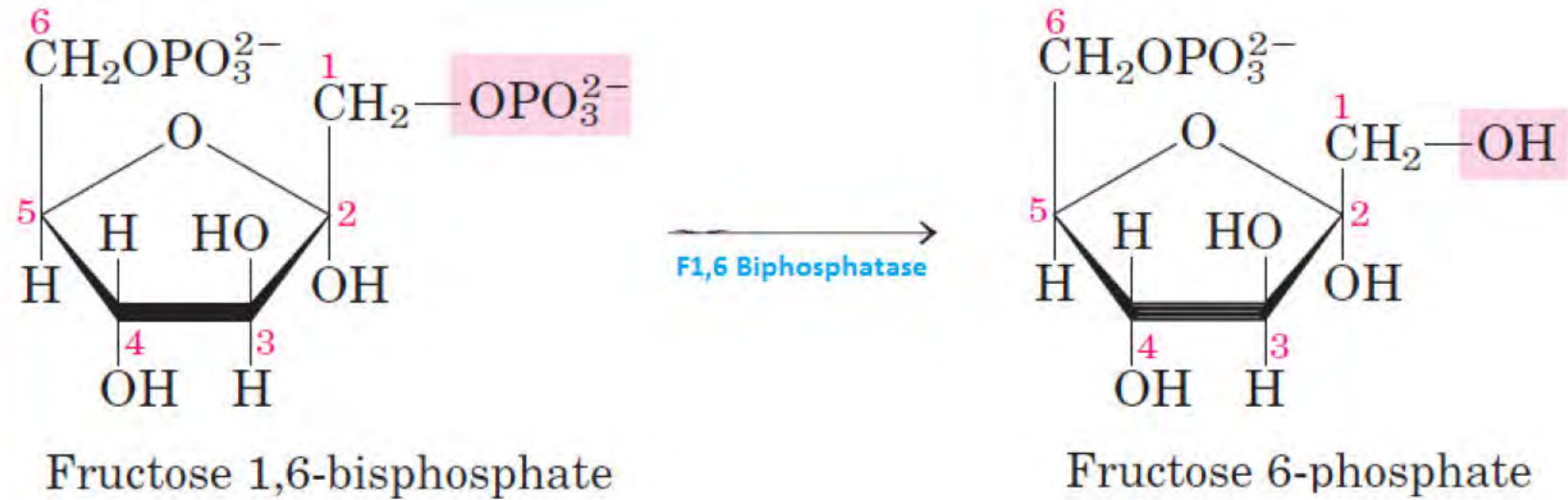
VUE D'ENSEMBLE

Glycolyse Vs Néoglucogenèse



Étapes de la Néoglucogenese

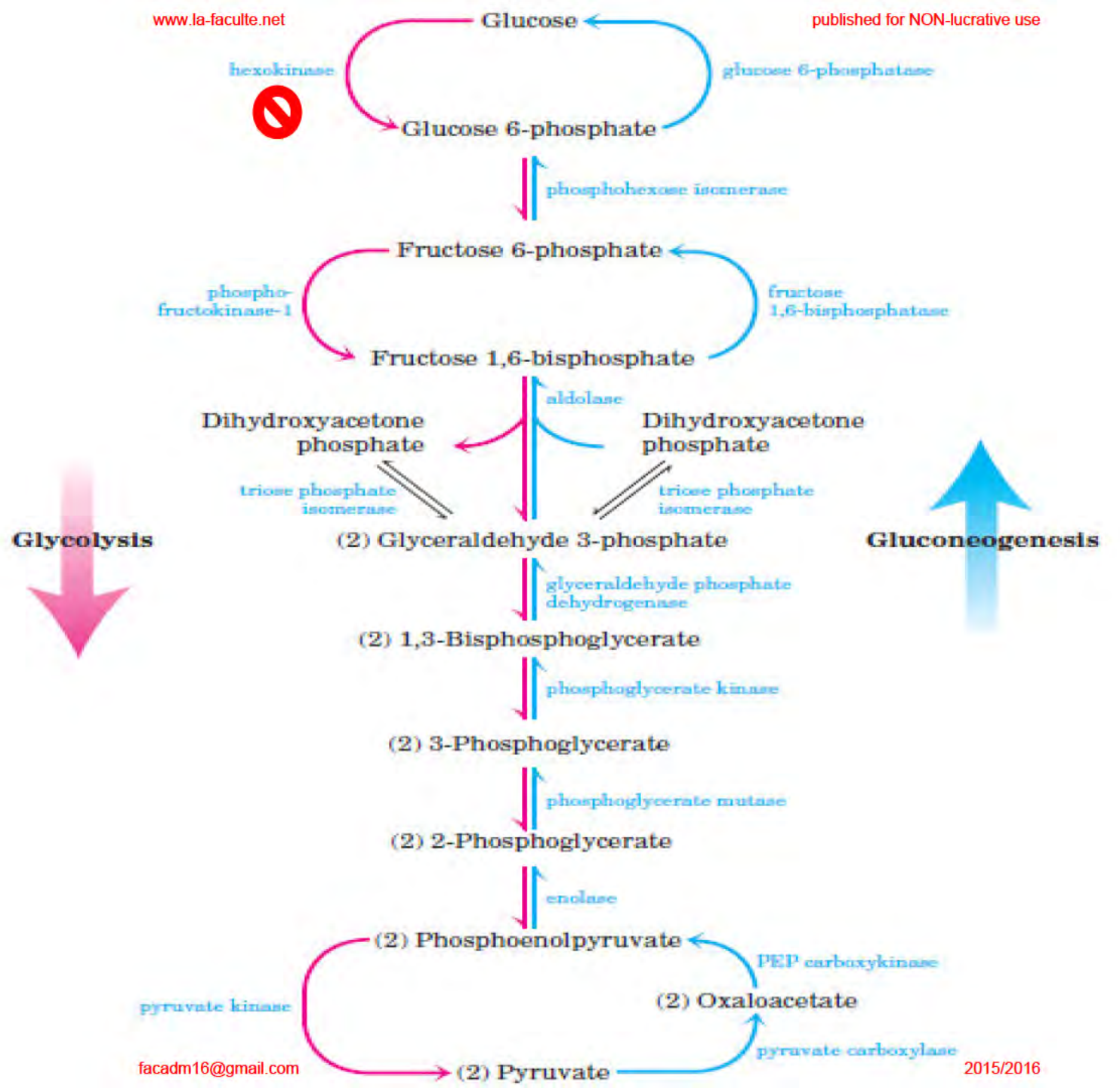
2. Formation du F6P à partir du F1,6BP



Déphosphorylation du F1,6BP pour former du **F6P**, catalysée par la **F1,6Biphosphatase** (enzyme allostérique).

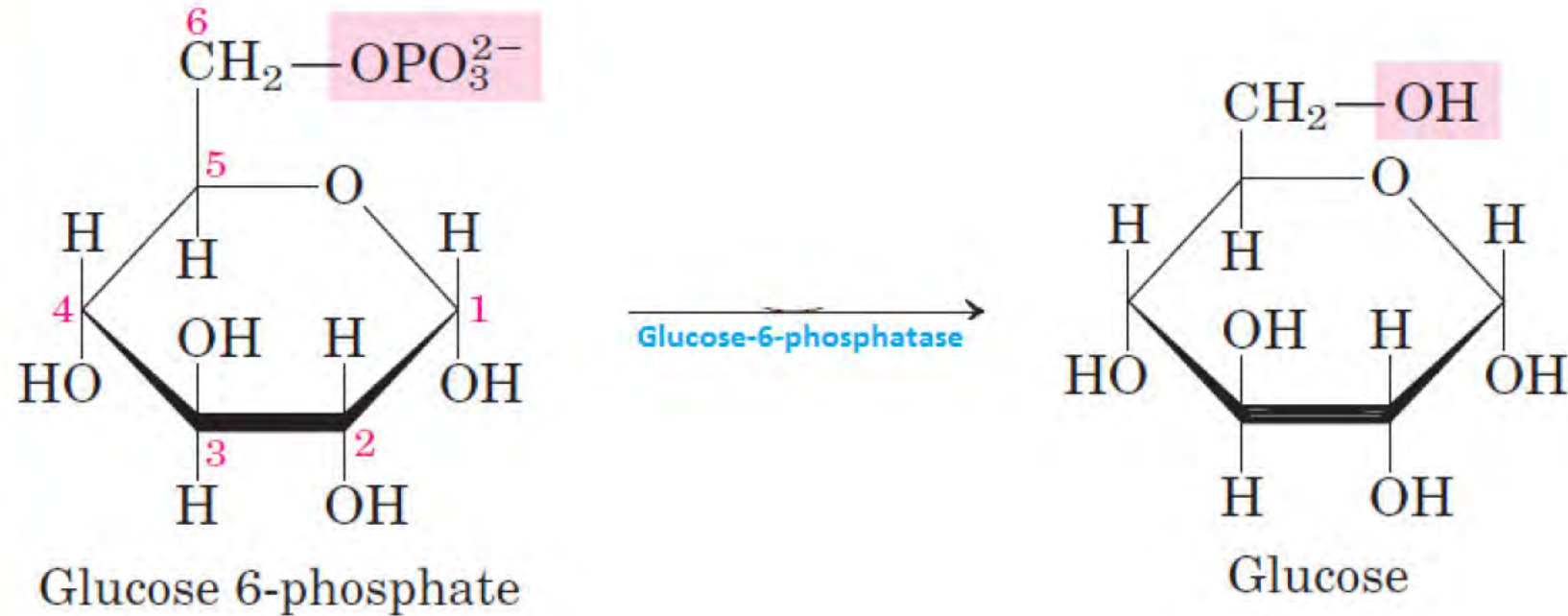
VUE D'ENSEMBLE

Glycolyse Vs Néoglucogenèse



Étapes de la Néoglucogenese

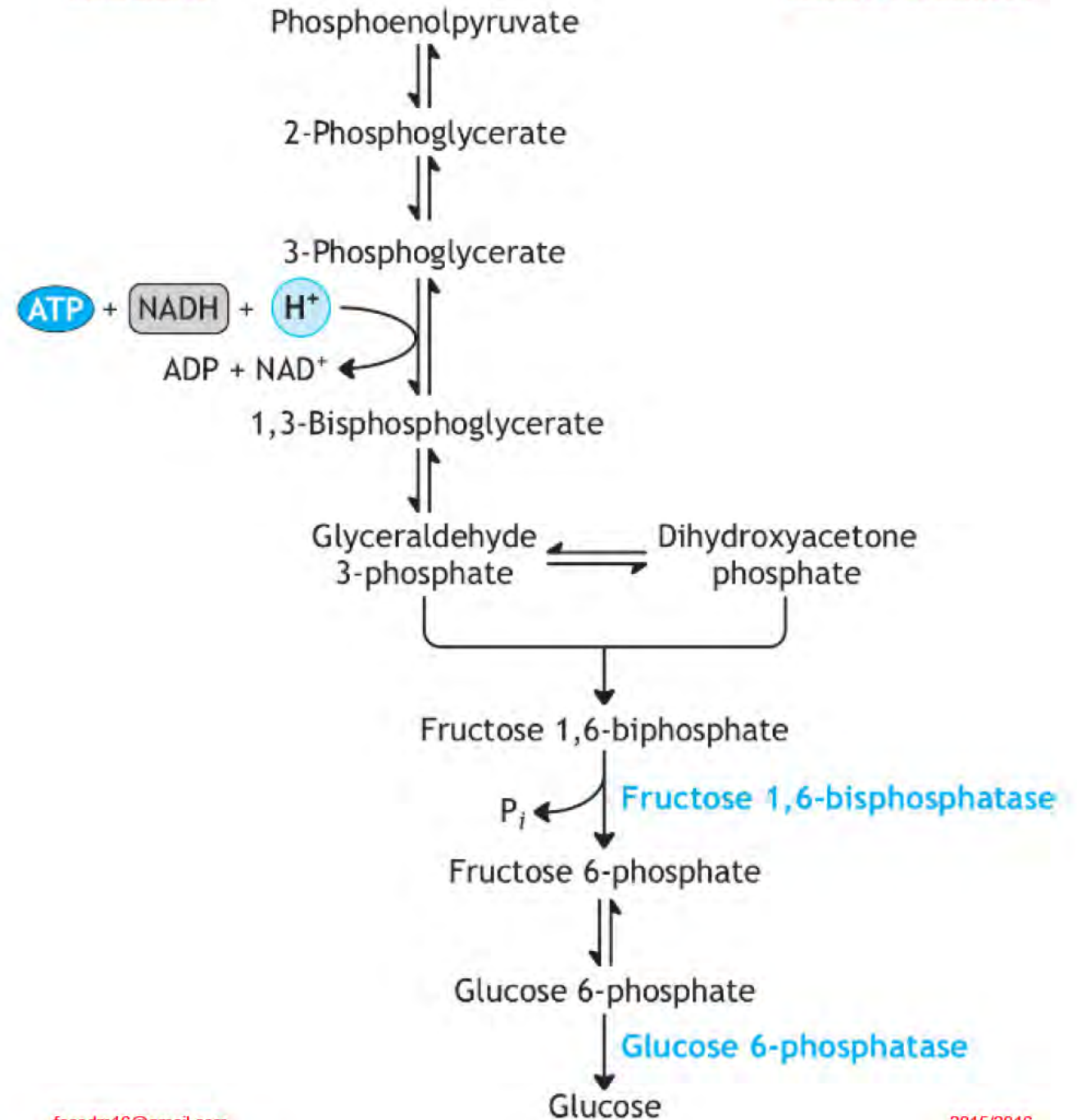
3 . Hydrolyse du Phosphate du G6P pour donner le glucose



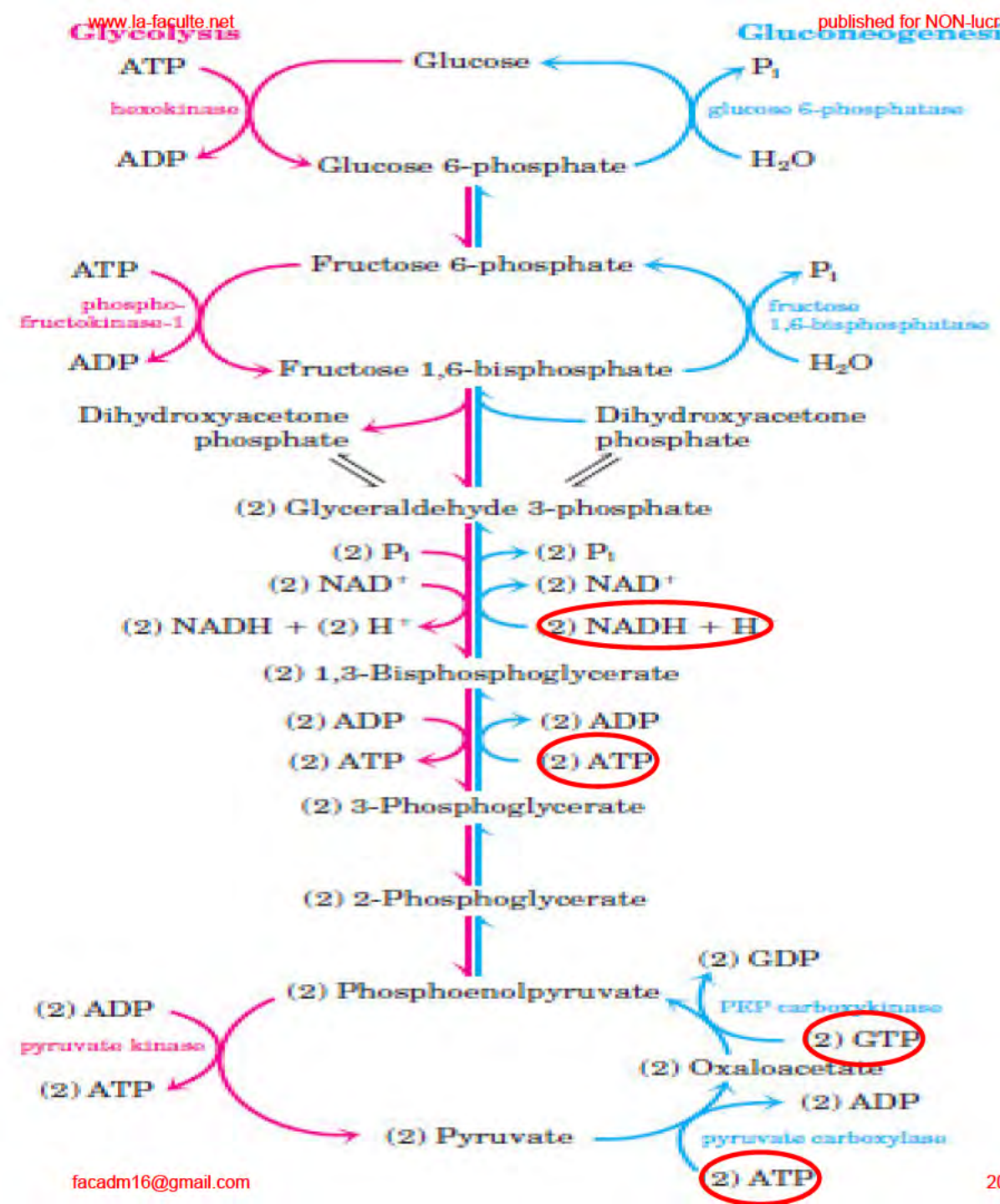
Déphosphorylation du G6P pour former le **Glucose**, catalysée par la **Glucose-6-phosphatase** (enzyme allostérique).

Étapes de la Néoglucogenese

PEP → Glucose



BILAN DE LA NÉOGLUCOGENÈSE



5. Bilan énergétique

Réaction enzymatique

Pyruvate carboxylase
PEP Carboxykinase
Phosphoglycérate Kinase
G3P déshydrogénase

Bilan

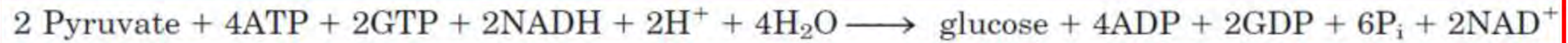
- 2 ATP
- 2 GTP
- 2 ATP
- 2 NADH,H⁺

TOTAL

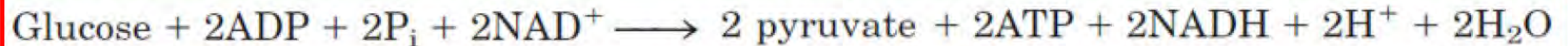
- 4 ATP - 2GTP - 2 NADH,H⁺

5. Bilan énergétique

La néoglucogenèse est énergétiquement couteuse:



La glycolyse:



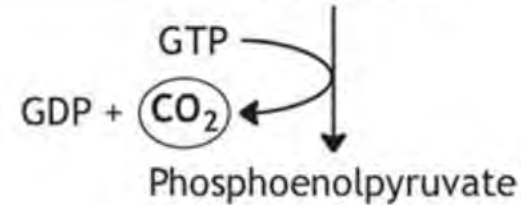
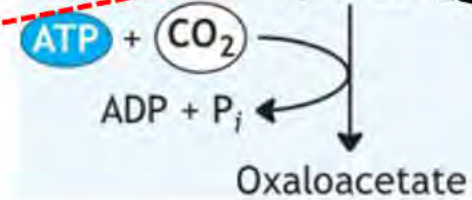
La synthèse d'une molécule de glucose à partir de 2 molécules de pyruvate, consomme:

2 NADH,H⁺ et l'équivalent de **6 ATP**

Lactate

Cys, Thr, Ser

Alanine



Glycérol

Glyceraldehyde 3-phosphate

Fructose 1,6-biphosphate

Fructose 1,6-bisphosphatase

Fructose 6-phosphate

Glucose 6-phosphate

Glucose 6-phosphatase

Glucose

Oxaloacétate

Try, Ala

Fumarate

Phe, Tyr

TCA

 α -cétoglutarate

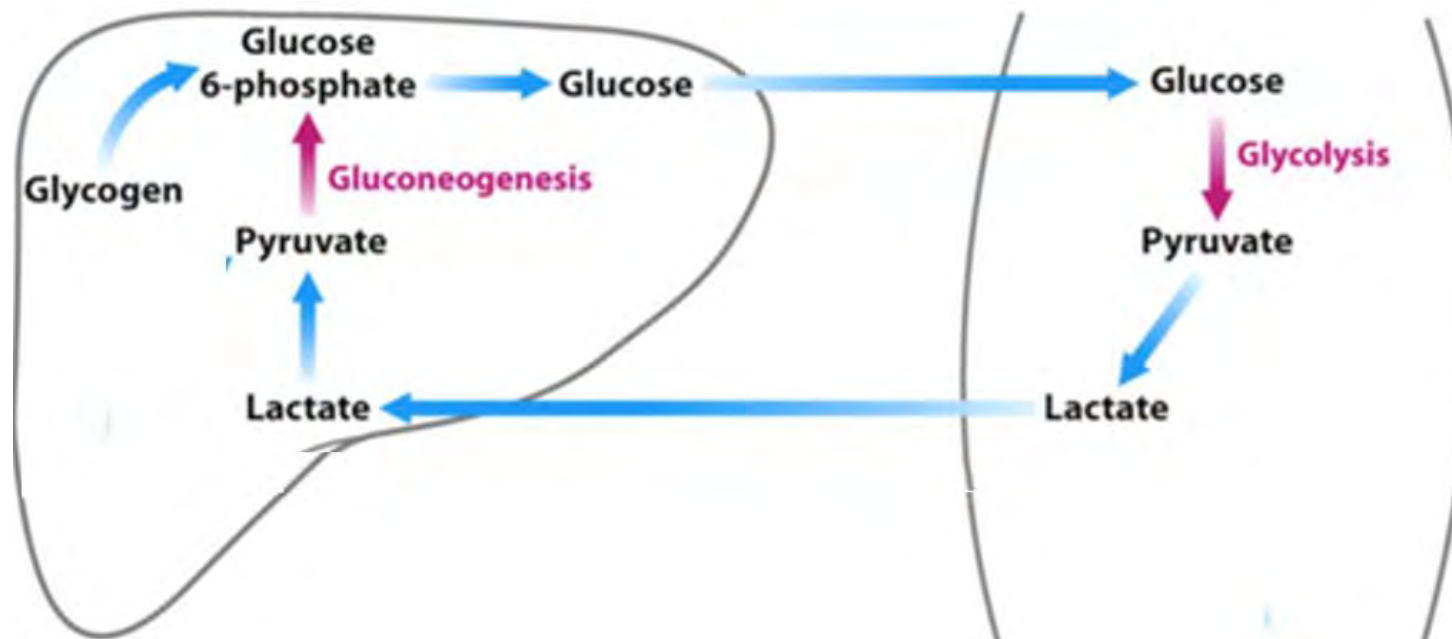
Glu, His, Arg, Pro

SuccinylCoA

Ile, Val, Met, Thr

Le cycle de Cori

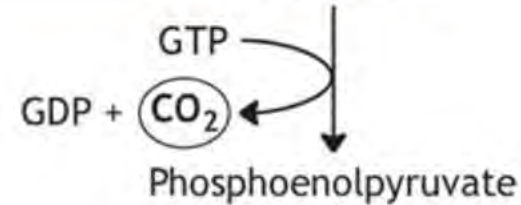
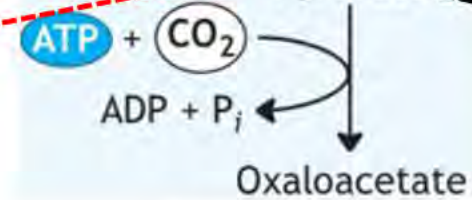
- En période d'activité musculaire intense, les muscles ont pour seule source d'énergie la glycolyse, qui est entretenue par la régénération du NAD^+ , catalysée par la lactate déshydrogénase.
- Le lactate produit quitte les muscles et gagne le foie où il est **transformé en pyruvate**
- Le **pyruvate est transformé dans l'hépatocyte en glucose par la néoglucogénèse**.
- Le glucose peut alors être **remis à la disposition du muscle**



Lactate

Cys, Thr, Ser

Alanine



Glycérol

Glyceraldehyde 3-phosphate

Fructose 1,6-biphosphate

P_i
 Fructose 1,6-bisphosphatase

Fructose 6-phosphate

Glucose 6-phosphate

Glucose 6-phosphatase
 Glucose

Oxaloacétate

Try, Ala

Fumarate

Phe, Tyr

TCA

 α -cétoglutarate

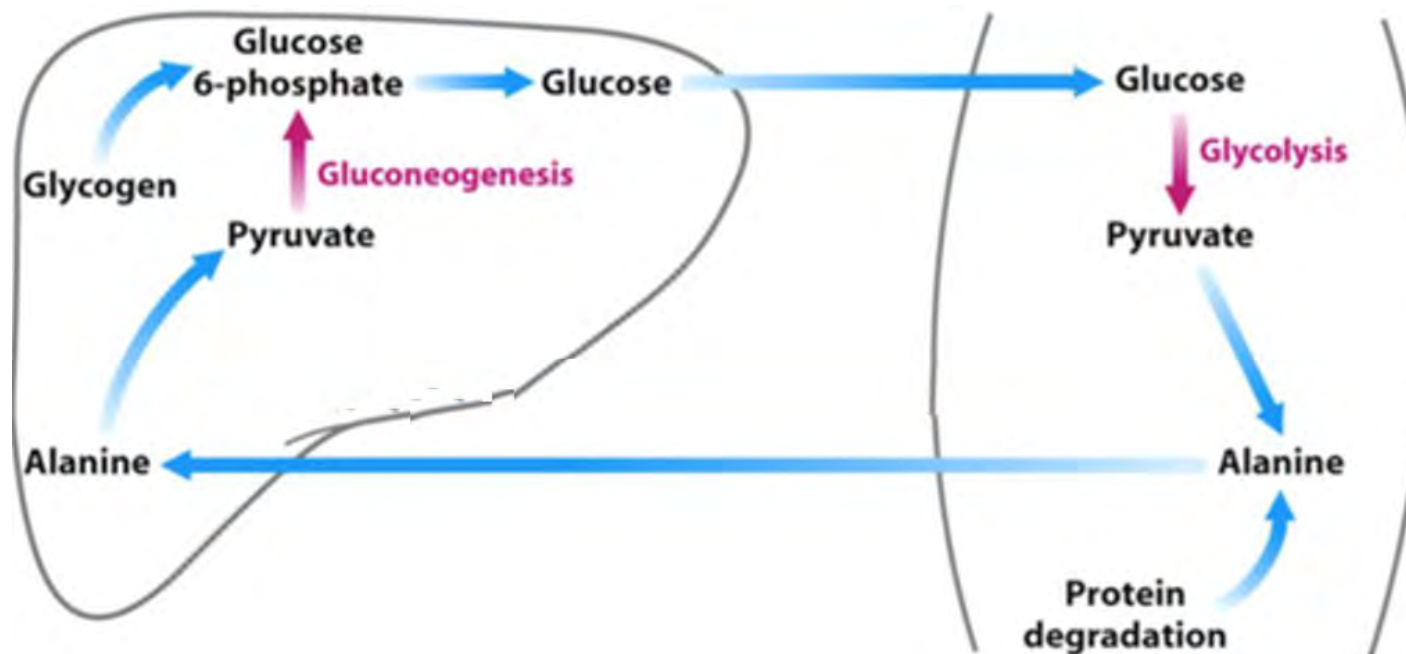
Glu, His, Arg, Pro

SuccinylCoA

Ile, Val, Met, Thr

Le cycle de FELIG

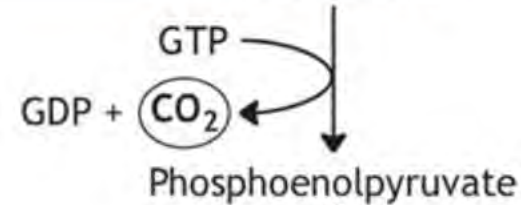
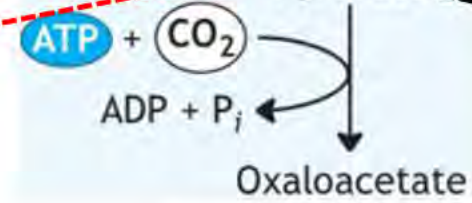
- Le catabolisme des acides aminés musculaire **ne devient important** que dans certaines circonstances nutritionnelles (régime hyperprotéique, ou jeûne prolongé) ou pathologiques (diabète sucré non équilibré).
- L'alanine quitte le muscle à destination du foie, et **donne du pyruvate par transamination**.
- Le **pyruvate est transformé dans l'hépatocyte en glucose par la néoglucogenèse**.
- Le glucose peut alors être **remis à la disposition du muscle**



Lactate

Cys, Thr, Ser

Alanine



Glycérol

Glyceraldehyde 3-phosphate

Fructose 1,6-biphosphate

P_i
 Fructose 1,6-bisphosphatase

Fructose 6-phosphate

Glucose 6-phosphate

Glucose 6-phosphatase
 Glucose

Oxaloacétate

Try, Ala

Fumarate

Phe, Tyr

TCA

 α -cétoglutarate

Glu, His, Arg, Pro

SuccinylCoA

Ile, Val, Met, Thr

6. Régulation de la Néoglucogenèse

- La néoglucogenèse est un processus physiologique qui participe à la régulation de la glycémie :
 - ✓ **Stimulée** par les hormones hyperglycémiantes : glucagon et glucocorticoïdes.
 - ✓ **Inhibée** par les hormones hypoglycémiantes : insuline.

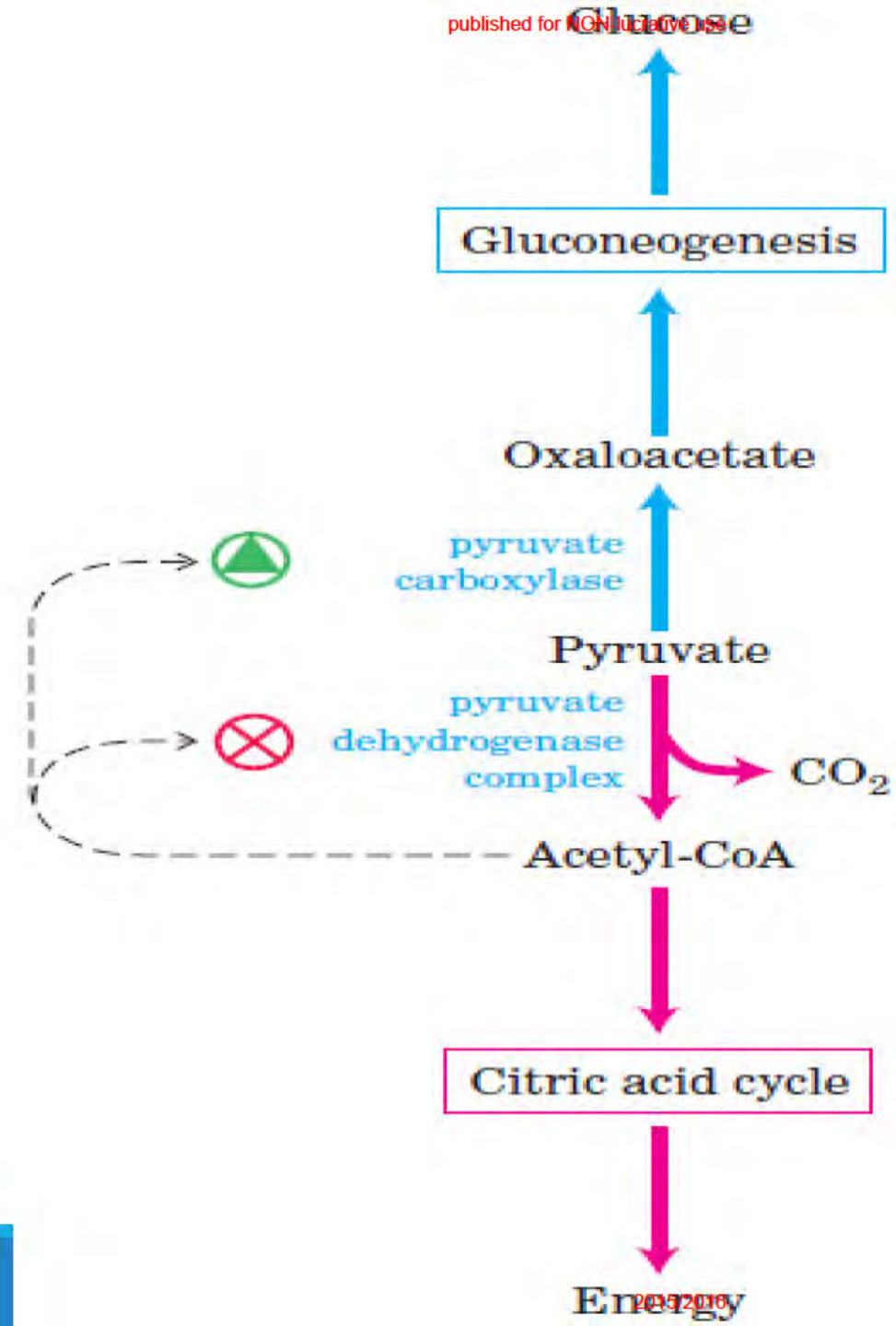
- Cette régulation s'exerce sur 2 sites majeurs qui sont :
 - ✓ **Pyruvate carboxylase**
 - ✓ **F1,6BPase**

1. Pyruvate carboxylase

- regulation allostérique
- **Activateur:** Acétyl CoA

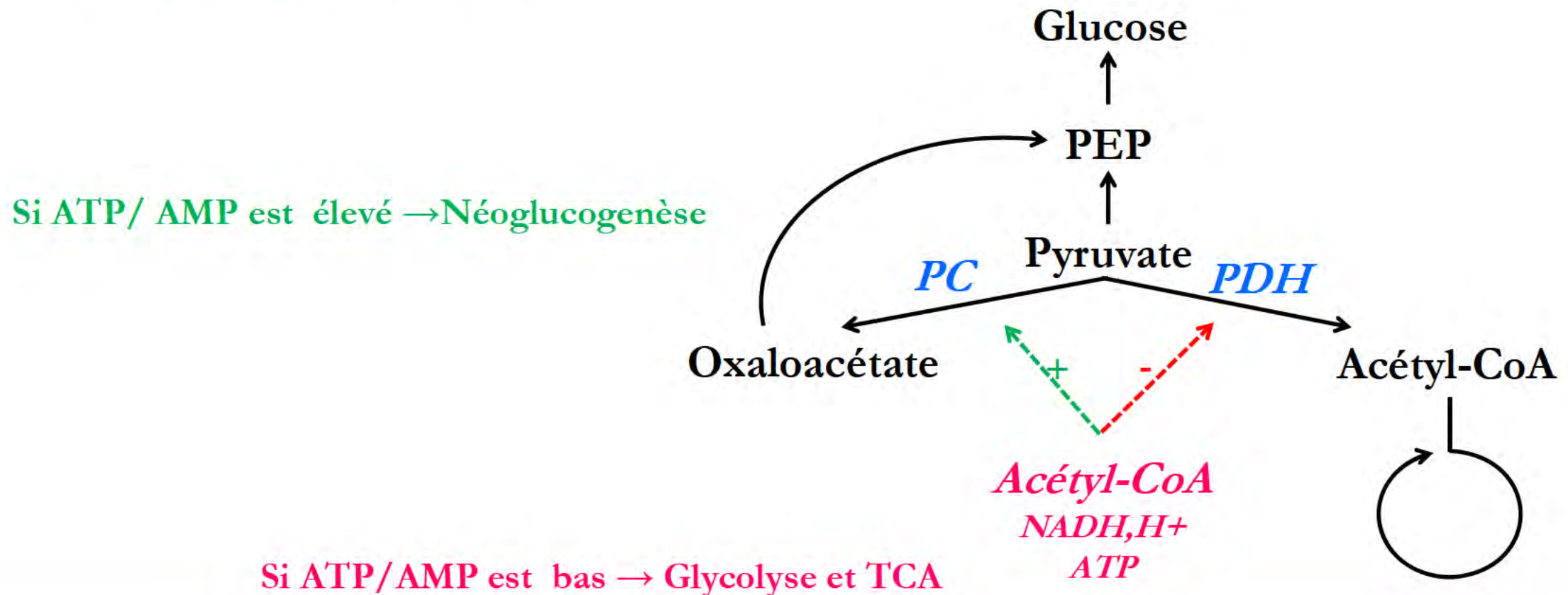
Si ATP/ AMP est élevé → Néoglucogénèse

Si ATP/AMP est bas → Glycolyse et TCA



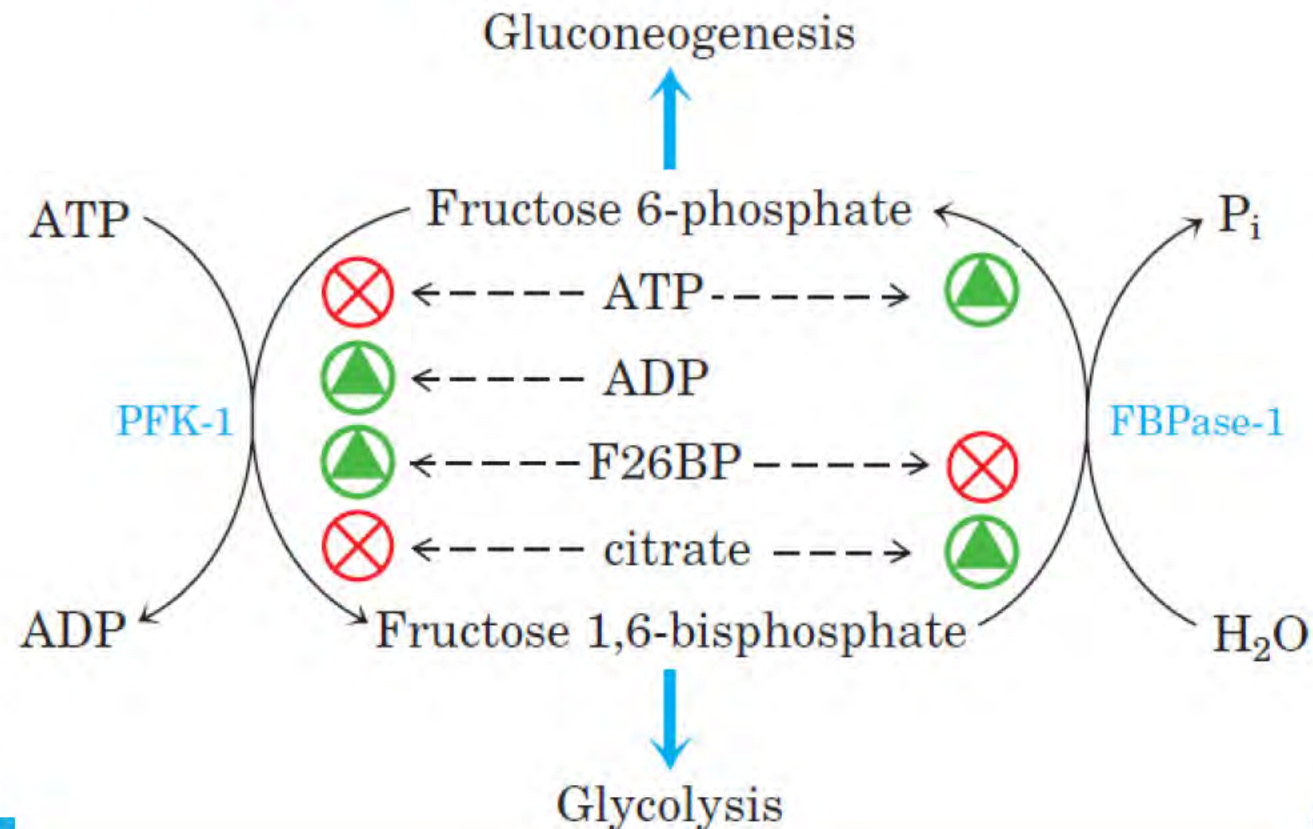
1. Pyruvate carboxylase

- regulation allostérique
- **Activateurs:** Acétyl-CoA

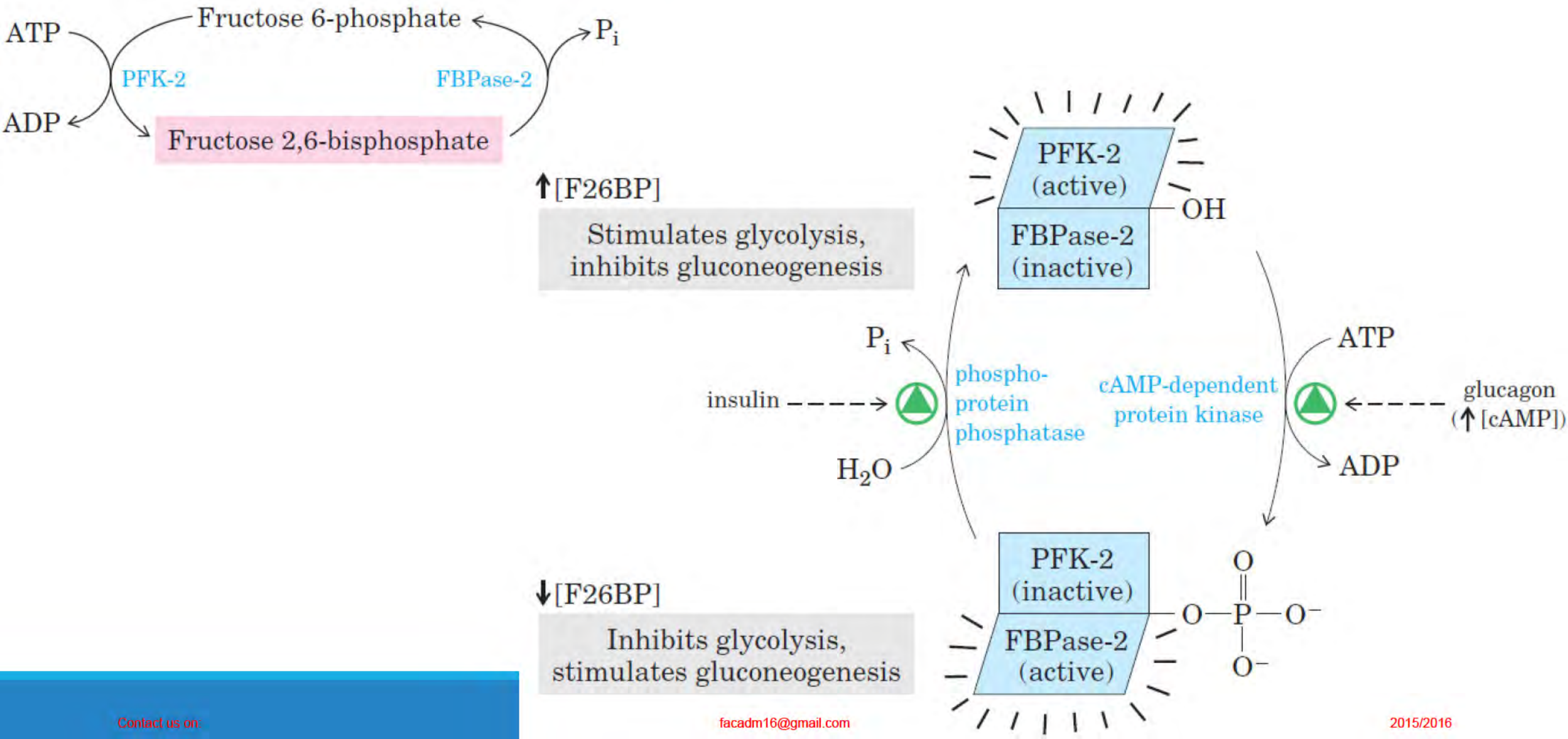


2. Fructose 1,6 Biphosphatase

- regulation allostérique
- **Activateurs:** ATP, Citrate
- **Inhibiteur:** fructose 2,6 biphosphate+++



Action du fructose 2,6 Bisphosphate sur la néoglucogenèse et la glycolyse



	Glycolyse	Néoglucogenèse
<i>Définition</i>	Du glucose au pyruvate	Du pyruvate au glucose
<i>Localisation</i>	Cytoplasme Tous tissus	Cytoplasme, mitochondrie, RE Foie, Rein
<i>Réactions</i>	10	11
<i>Réactions spécifiques</i>	Hexokinase Phosphofructokinase1 Pyruvate Kinase	Glucose 6 Phosphatase Fructose 1,6biphosphatase Pyruvate carboxylase PEP carboxykinase
<i>Bilan énergétique</i>	Production: 2ATP et 2 NADHH+	Consommation 4ATP, 2GTP et 2 NADH,H+

Régulation **réci**proque de la néoglucogenèse et de la glycolyse+++